

Serie "Cure palliative precoci non oncologiche"
a cura di Cristina Cinti

Cure palliative precoci nelle patologie respiratorie non oncologiche

Early palliative care in non-malignant pulmonary diseases

Riassunto

Anche se l'oncologia è stata la prima disciplina medica ad integrare precocemente le Cure Palliative (CP) nei propri iter terapeutici, dimostrando un miglioramento delle cure di fine vita per pazienti con cancro del polmone, le CP per malattie polmonari non oncologiche stanno guadagnando particolare attenzione per le analogie sintomatologiche e le altre esigenze psicofisiche che si rilevano negli stadi avanzati di malattia. Nel campo delle patologie polmonari, gli studi si sono concentrati sulla Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) ed hanno dimostrato una notevole necessità di CP Precoci (CPP) a fronte di una bassa offerta di CP di qualità, anche nel fine vita, rispetto ai pazienti con cancro. Una simile attenzione è rivolta anche a pazienti con pneumopatie interstiziali. Modelli per l'integrazione di terapie respiratorie e CP stanno emergendo per la BPCO ed è possibile che schemi identici siano applicabili anche negli stadi avanzati di altre malattie respiratorie croniche.

Summary

Though oncology has largely embraced earlier integration of palliative care, which has translated into improvements in End-Of-Life (EOL) care for patients with lung cancer, palliative care for non-malignant diseases are now gaining increased attention due to non-dissimilar needs and symptoms burden in advanced stages of disease. In pulmonary diseases, this research has mainly focused on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and demonstrated a significant burden of unmet early palliative care needs, but also lower quality of EOL care compared with patients with cancer. Similar attention is only beginning to be paid to interstitial lung disease. Models for integration of respiratory and palliative care are emerging for COPD, and it is likely that patients with other chronic advanced respiratory diseases will benefit from similar care models.

Uso e benefici delle cure palliative nelle patologie respiratorie non oncologiche

Le Cure Palliative (CP) possono avere un ampio ventaglio di approcci per la gestione e il sollievo della sofferenza nella malattia inguaribile, supportando al meglio la qualità di vita (*Quality of Life*, QoL) dei pazienti e delle loro famiglie, indipendentemente dallo stadio di gravità della malattia o dalla necessità di altre terapie¹. Le CP non sono sinonimo di cure terminali, retaggio purtroppo ancora avallato da molti rappresentanti della classe medica che tendono a confonderle, per inadeguata conoscenza, con la sola terapia del dolore. Dovrebbe essere chiaro a tutti i sanitari che le CP mirano al sollievo della sofferenza durante tutti gli stadi della malattia integrando il trattamento medico tradizio-

nale e che sono rivolte al controllo precoce dei sintomi, al mantenimento della migliore QoL possibile, cercando di migliorare la *performance* fisica dei pazienti per mantenere un certo stato di indipendenza, a garantire una comunicazione efficace con i pazienti e tutti coloro che possono essere coinvolti a stabilire degli obiettivi di cura in linea con i propri valori e preferenze, fornendo supporto psicosociale, spirituale e pratico anche ai familiari².

Le CP non sono sinonimo di cure terminali, retaggio purtroppo ancora avallato da molti rappresentanti della classe medica che tendono a confonderle con la sola terapia del dolore.

Per risultare veramente efficaci le CP devono essere avviate precocemente (CP Precoci, CPP) nel paziente respiratorio cro-



Paola Martucci¹ (foto)
Antonella Serafini²

¹ U.O.C. Pneumologia
Interventistica, Dipartimento
OncoPneumoEmatologico,
A.O. "A. Cardarelli", Napoli;
² S.C. Pneumologia, Ospedale di
Imperia

Parole chiave

Cure palliative precoci • Malattie polmonari non oncologiche • Sintomi refrattari • Insufficienza respiratoria

Key words

Early palliative care • Non-malignant pulmonary diseases • Refractory symptoms • Respiratory failure

Ricevuto il 19-7-2017.

Accettato il 21-7-2017.



Paola Martucci
U.O.C. Pneumologia
Interventistica, Dipartimento
OncoPneumoEmatologico,
A.O. "A. Cardarelli"
via Antonio Cardarelli, 9
80131 Napoli
pmartucci2003@yahoo.it

nico rispettando alcuni indicatori clinici ben definiti³. In realtà, mentre aumenta la disponibilità di consulenze per CP negli ospedali⁴, è meno comune a livello ambulatoriale, ma quando attivate anche in questo *setting*, le CP hanno dimostrato efficacia nel migliorare la QoL, ridurre i sintomi e allungare la sopravvivenza in pazienti con cancro polmonare avanzato⁵.

Una recente metanalisi ha dimostrato che le CP si associano ad un significativo miglioramento della qualità di vita, anche nei *caregiver*, e della globalità dei sintomi.

Una recente metanalisi, analizzando l'associazione tra CP e QoL, peso dei sintomi e sopravvivenza in pazienti con malattie allo stadio avanzato, ha dimostrato che le CP si associano ad un significativo miglioramento della QoL, anche nei *caregiver*, e della globalità dei sintomi⁶. Le precedenti ricerche sulla prevalenza e l'impatto sui sintomi delle CP, condotte in *setting* specialistici, si sono concentrate principalmente su pazienti con cancro, anche se stanno emergendo evidenze di sostanziali benefici anche nei pazienti affetti da malattie croniche respiratorie come la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), le Pneumopatie Interstiziali Diffuse (PID), l'ipertensione arteriosa polmonare, le malattie neuromuscolari, la Tuberculosis (TBC).

Le malattie non trasmissibili, in particolare, rappresentano la principale sfida della sanità pubblica nel 21° secolo. L'utilizzo dei sistemi di cura nei paesi sviluppati è in incremento costante. La prevenzione delle morti premature, accanto ad un adeguato e appropriato trattamento delle fasi avanzate di malattia, potrà tradursi in una riduzione dei relativi costi, uno degli obiettivi prioritari delle politiche sanitarie globali⁷. Le malattie croniche polmonari rappresentano la terza causa di morte negli Stati Uniti e la loro prevalenza rimane alta nonostante il declino delle percentuali di fumatori^{8,9}. I dati epidemiologici più recenti indicano più di 20.000 persone decedute per malattie respiratorie croniche nel nostro Paese (49% di tutte le malattie respiratorie)¹⁰ e poche terapie hanno dimostrato di poter migliorare la sopravvivenza. Il maggiore obiettivo degli pneumologi è mantenere una buona QoL ed un'adeguata funzione respiratoria, essenzialmente in linea con i principi delle CP¹¹. Verranno di seguito riportati alcuni aspetti delle CP relativi agli stadi avanzati di patologie come la BPCO, le PID e la TBC multiresistente.

BPCO

La BPCO è una delle maggiori cause di disabilità e mortalità negli anziani. Nella fase avanzata si sperimenta un progressivo declino dello stato di salute con incremento dei sintomi. La capacità funzionale si riduce con la progressione della malattia rendendo necessario un affidamento totale dei pazienti ai membri della famiglia e ai *caregiver* da cui diventano sempre più

dipendenti per le comuni attività della vita quotidiana, perdendo la propria autonomia gestionale.

Nello stadio avanzato di malattia sono più frequenti gli accessi ospedalieri, fino a tre o quattro volte all'anno, per riacutizzazioni acute, che comportano un aggravamento dei sintomi respiratori o per insufficienza respiratoria acuta che richiede terapie aggiuntive con alti costi di gestione. Le riacutizzazioni sono eventi importanti nella gestione della BPCO perché impattano negativamente sullo stato di salute e si associano a scarsa QoL e a disabilità fisica di grado severo¹²⁻¹⁴; le comorbidità contribuiscono al quadro di severità complessiva della malattia e alla elevata mortalità¹⁵. Cause di morte nei pazienti con BPCO riacutizzata includono: insufficienza respiratoria acuta su cronica (30%), scompenso cardiaco (13%), infezioni polmonari, embolia polmonare, aritmie cardiache e tumore del polmone^{14,16}.

Nelle forme di grado severo la mortalità in caso di ospedalizzazione è del 15% a 90 giorni¹⁷, mentre ad 1 anno varia dal 36%¹⁸ al 59% se ammessi a trattamenti in ambienti intensivi dopo esacerbazioni acute^{19,20}.

Di comune riscontro in molti pazienti sono gli stati di ansia e depressione legati alle difficoltà nel compiere gli atti della vita quotidiana, ma anche espressione di sofferenza esistenziale. L'aggravamento dei sintomi condiziona non solo la QoL, ma costituisce fonte di preoccupazione per le famiglie e i *caregiver*. Una recente *survey* ha indagato in Europa lo stato di salute di pazienti con BPCO: molti di loro hanno dichiarato di preferire la morte piuttosto che subire ancora il contingente e significativo ridimensionamento delle attività quotidiane, la dispnea severa e intrattabile, lo stato di affaticamento, i dolori e il carico psicologico da ansia e depressione²¹.

Allo stato attuale, le CP sono maggiormente disponibili per pazienti neoplastici nei quali hanno dimostrato non solo una riduzione dei costi, ma anche un miglioramento della QoL mediante il controllo di dolore e dispnea e il supporto emozionale e spirituale al termine della vita²².

I sintomi associati alle fasi avanzate della BPCO, con il loro impatto negativo sulla qualità di vita, sono simili o peggiori di quelli riferiti dai pazienti con cancro.

I sintomi associati alle fasi avanzate della BPCO, con il loro impatto negativo sulla QoL, sono simili o peggiori di quelli riferiti dai pazienti con cancro e i pazienti con BPCO hanno mostrato peggiore QoL, dispnea di grado severo, notevole stress psicologico e sintomi rilevanti di ansia e depressione (90% BPCO vs 52% NSCLC)²³. Una revisione sistematica²⁴ ha riscontrato analogie nel tipo di sintomi fisici (dolore, dispnea e affaticamento) in malattie croniche ad andamento progressivo: cancro, AIDS, malattie cardiache e renali, BPCO, ma in quest'ultima prevaleva il sintomo depressione.

Ciò nonostante, i pazienti con stadio avanzato di

BPCO non ricevono appropriate CP simultaneamente ai trattamenti attivi, né vengono per loro richieste consulenze di specialisti in CP²³⁻²⁵, anche se la necessità di un approccio precoce di CP per questa popolazione diventa invece sempre più evidente ed urgente²⁶⁻³⁰.

I pazienti con stadio avanzato di BPCO non ricevono appropriate CP simultaneamente ai trattamenti attivi, né vengono per loro richieste consulenze di specialisti in CP.

Uno studio retrospettivo ha confrontato i trattamenti effettuati in pazienti con BPCO in stadio avanzato nei 6 mesi precedenti il decesso con quelli somministrati a pazienti con cancro³¹; per i primi non solo era raddoppiato il rischio di venire ricoverati in reparti di terapia intensiva, ma anche la prescrizione di farmaci oppiacei e benzodiazepine era scarsa rispetto al gruppo di pazienti oncologici.

I pazienti in CP da parte di un team specialistico multidisciplinare hanno meno probabilità di ricevere cure aggressive nelle Unità di Terapia Intensiva (UTI), con riduzione dei costi e miglioramento della QoL e maggiori opportunità di una migliore comunicazione medico-paziente-familiari per pianificare in modo condiviso appropriate strategie di trattamento, incluso il piano di cure avanzate e le scelte di fine vita³².

La natura multidisciplinare delle CP incoraggia i pazienti con BPCO a svolgere un ruolo attivo con autogestione dei sintomi per ottimizzare le capacità funzionali e risparmiare energia vitale; il supporto psicosociale può aiutare a superare la paura sproporzionata della dispnea da esercizio garantendo un maggior impegno nelle attività della routine quotidiana.

Fornire CPP negli stadi avanzati di BPCO ha effetti benefici, riduce l'utilizzo di strutture ad alta intensità di cure (per es. riammissioni frequenti in ospedale) e migliora la QoL; uno studio ha investigato i benefici delle CP a confronto con la terapia usuale (trattamento medico ottimale e ricoveri ospedalieri) in pazienti con diverse patologie quali cancro, patologie cardiovascolari, polmonari e gastrointestinali³³ e ha dimostrato che i pazienti che ricevono CP hanno meno probabilità di ricovero presso reparti di terapia intensiva, minor costo per giorno di ricovero, con migliori cure mediche rispetto ai trattamenti usuali. Le CP ampliano dunque il trattamento medico tradizionale anche se ottimale e molti dei sintomi come dispnea angosciante, ridotta tolleranza allo sforzo, fatica, crisi di panico, ansia e depressione possono migliorare mediante un più ampio uso di terapie palliative rispetto al passato quando queste erano riservate più spesso solo a situazioni di fine vita³⁴.

Perché i pazienti con BPCO non ricevono le CPP?

Le ragioni per cui i pazienti con BPCO non ricevono in maniera adeguata CPP sono complesse. Innanzi-

tutto i clinici che hanno a che fare con pazienti non guaribili dovrebbero conoscere l'efficacia delle CP nel controllo dei sintomi e applicarle nella pratica clinica (Evidenza D)³⁵; spesso però non hanno ricevuto adeguato *training* formativo né posseggono abilità comunicative su temi delicati come la prognosi della malattia e la pianificazione anticipata delle cure. Trovano inoltre difficile esprimere con accuratezza giudizi prognostici nello stadio terminale della BPCO per la natura stessa della malattia ed il suo andamento che, pur progressivo, è caratterizzato da alternanti stati di riacutizzazioni e remissioni. Ciò rende difficile identificare il momento preciso o le finestre di opportunità in cui presentare al paziente le opzioni terapeutiche di tipo palliativo, laddove un ricovero può innescare la discussione su come pianificare le cure avanzate. Sono meno disposti ad impegnarsi nella pianificazione di CP e fine vita se non in malattie oncologiche. Viene anche segnalata una carenza di risorse professionali che contrasta con la disponibilità di programmi di CP presenti nel sistema sanitario e l'assenza, per aumentato carico di lavoro, di tempo sufficiente per approfondire tale tipo di argomenti.

L'educazione dei pazienti e dei caregiver sulla malattia, la prognosi e il piano anticipato di cure in uno stadio precoce della patologia dovrebbero far parte della riabilitazione polmonare.

L'educazione dei pazienti e dei *caregiver* sulla malattia, la prognosi e il piano anticipato di cure in uno stadio precoce della patologia dovrebbero far parte della riabilitazione polmonare ed essere oggetto di ulteriore *training* di specializzazione.

Il minore impiego di trattamenti palliativi nei pazienti con BPCO si verifica anche per molteplici ostacoli frapposti dai familiari che includono la non volontà di discutere di argomenti di fine vita per l'incertezza della prognosi, la carenza di comunicazione, la volontà di non perdere la speranza e la scarsa conoscenza dei tipi di CP disponibili. Uno studio condotto in Nuova Zelanda fornisce strategie per superare alcune di queste barriere: rendere più facile la discussione con rispetto ed empatia, costruire nel tempo una relazione, avviare una discussione sul processo di malattia e sulla prognosi, precocemente nel corso della malattia³⁶.

L'incertezza prognostica e la paura dell'avvicinarsi allo stadio terminale della malattia genera ansia e preoccupazione nei pazienti e familiari³⁷ superabili solo attraverso una programmazione adeguata delle CP, offrendo un supporto emotivo, garantendo terapie in linea con i loro desideri ed evitando approcci invasivi, costosi, non necessari o non voluti.

Esistono anche barriere alla prescrizione di oppioidi da parte dei clinici e anche scarsa richiesta per errate convinzioni dei pazienti e dei familiari circa gli effetti della morfina: una vera e propria oppioido-fobia. È importante che i clinici ottengano piena fiducia

dai pazienti e dalle loro famiglie, educandoli circa le opzioni di trattamento per la dispnea refrattaria; questo aiuterà a superare le paure, anche quelle di dipendenza dal farmaco³⁸. È importante far comprendere che la dispnea può non essere completamente curata dai comuni trattamenti e che gli oppioidi verranno adeguatamente titolati in modo che il sintomo sia controllato.

Valutazione dei bisogni

Un'accurata valutazione psicologica è la prima tappa per una buona pianificazione delle CP nella fase avanzata di malattia e nel fine vita. La disabilità fisica, una scarsa QoL e la depressione sono predittori di mortalità in seguito a riacutizzazione di BPCO nell'anno precedente. La misura della severità del declino funzionale, la frequenza delle riacutizzazioni con ripetuti ricoveri ospedalieri e la richiesta di ossigenoterapia a lungo termine possono aiutare ad identificare i soggetti con malattia più avanzata (Tabella I). La scala BODE è usata frequentemente per stabilire la prognosi della BPCO aiutando a predire la mortalità a 1-3 anni^{39,40}.

Controllo dei sintomi nei pazienti con BPCO

La dispnea è il più comune e stressante sintomo che i pazienti con BPCO sperimentano negli stadi avanzati di malattia; può essere continua o episodica, risponde solo in maniera parziale alla terapia ed eventualmente può diventare del tutto refrattaria alle cure routinarie³. Tutto ciò richiede una rimodulazione da obiettivi di tipo terapeutico ad obiettivi di CP per il sollievo del sintomo⁴¹.

In uno studio condotto per valutare le cure del fine vita nel Regno Unito, il 94% dei pazienti con BPCO lamentava dispnea, il 67% soffriva di anoressia e il 44% aveva disturbi di costipazione. In un altro l'affaticamento (71%), la secchezza delle mucose (60%), la tosse (56%), l'ansia (51%), la sonnolenza (47%), l'irritabilità (42%), il dolore (41%) e il *wheezing* (40%) erano i sintomi più comuni⁴².

Tabella I. Indicatori di sintomi nelle fasi avanzate *end-stage* della BPCO.

• Isolamento sociale
• Depressione
• Ansia
• Scarsa QoL
• Dispnea refrattaria
• Frequenti ricoveri ospedalieri
• Impossibilità ad uscire di casa o estrema sedentarietà
• Eccessivo affaticamento
• Perdita di interessi
• Perdita di peso
• Bassa autostima
• Ossigenoterapia a lungo termine
• FEV ₁ < 30%

Uno studio prospettico condotto in pazienti con BPCO e tumore del polmone nello stadio terminale ha indicato che i primi avevano livelli di attività significativamente più ridotti¹⁵ e più alti livelli di stress da dispnea²⁵.

Le raccomandazioni GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)³⁴ forniscono per le CP nella BPCO le seguenti evidenze:

- gli oppiacei, la stimolazione elettrica neuromuscolare (*Neuromuscular Electrical Stimulation*, NMES), l'ossigeno e i ventilatori che soffiano aria fresca sul viso possono dare sollievo alla dispnea (Evidenza C);
- nei soggetti malnutriti, il supplemento nutrizionale porta ad un miglioramento della forza dei muscoli respiratori e, complessivamente, della QoL legata alla salute (Evidenza B);
- la fatica può giovare dell'educazione per l'autogestione, della riabilitazione respiratoria, del supporto nutrizionale e degli interventi mente-corpo (Evidenza B).

Malattie polmonari interstiziali

Le PID sono un gruppo di condizioni spesso ad andamento progressivo ed incurabili⁴³. La forma più comune è la fibrosi polmonare idiopatica (IPF), associata a scarsa sopravvivenza, elevato carico di sintomi e scarsa QoL con il progredire della malattia⁴⁴ con deficit specifici nell'area della salute fisica e nel livello di autonomia, ed è ragionevole supporre che i programmi di riabilitazione designati ad incrementare il benessere fisico e a migliorare la capacità funzionale possano migliorarla⁴⁵. Nonostante la scarsa prognosi, le CP rimangono largamente disattese in pazienti con PID⁴⁶, sia per inadeguato riconoscimento dei bisogni, sia per scarsa familiarità dei medici con le CP⁴⁷.

Nonostante la scarsa prognosi, le CP rimangono largamente disattese in pazienti con PID, sia per inadeguato riconoscimento dei bisogni, sia per scarsa familiarità dei medici con le CP.

È stata recentemente determinata la prevalenza di sintomi durante l'ultima settimana di vita e la loro gestione in pazienti con PID al confronto con pazienti con tumore polmonare allo stadio terminale⁴⁸. Mentre i pazienti neoplastici presentano un elevato carico di sintomi nel fine vita (in particolare dolore, stato confusionale e rumori respiratori), la frequenza con cui essi vengono trattati con CP supera di gran lunga quanto viene proposto ai pazienti con PID. Questo in parte si spiega, in ambito oncologico, con la maggiore disponibilità di farmaci per un'ampia gamma di sintomi, per un uso più frequente di strumenti validati per la loro misurazione e per una maggiore attenzione verso sintomi

particolarmente stressanti. Non tutti i sintomi possono essere completamente controllati, ma queste disparità di trattamento suggeriscono che esiste un problema di qualità di CP fornite nelle PID.

Sebbene sia da tutti riconosciuto l'andamento progressivo delle PID come l'IPF, il declino terminale spesso sembra improvviso o non preventivabile. Ne risulta che i pazienti vengono orientati verso le CP tardivamente; è dimostrato un rapido declino verso la morte in pazienti PID ossigeno-dipendenti con una mediana di sopravvivenza di 8,4 mesi dall'inizio della terapia con ossigeno, indicando che l'offerta di CP dovrebbe essere disponibile su base ambulatoriale per evitare i ricoveri ospedalieri o il ricorso a terapie invasive nella fase avanzata di malattia *end-stage* coerentemente con i desideri del paziente. La dispnea è il sintomo prevalente nel fine vita anche se è evidente una sistematica sottodiagnosi e, in alcuni casi, atteggiamenti di assoluto nichilismo nei confronti di questo sintomo⁴⁹. Il dolore e l'ansia hanno all'incirca la stessa prevalenza della dispnea nei pazienti con PID e ciò induce a ritenere importante una attenta valutazione globale di tutte le necessità di CP; il carico di sintomi e la scarsa QoL del fine vita nelle PID appaiono simili a quelli della BPCO⁵⁰.

Tubercolosi in fase terminale di malattia e cure palliative

Le CP nella TBC estensivamente resistente a farmaci (XDR-Tb) devono essere considerate quando la malattia non risponde più alle terapie aventi come scopo la guarigione, ossia gli interventi specifici per la malattia o volti a prolungare la vita non sono più appropriati, efficaci o desiderati. In questi casi, la qualità di vita per il paziente può diventare inaccettabile e peggiorare anche per gli effetti collaterali dei farmaci.

La fase terminale di malattia, in assenza di criteri validati, può essere definita dalla presenza delle seguenti condizioni:

- accertato e prolungato fallimento terapeutico definito da persistente positività degli esami microscopici e colturali nei precedenti 12 mesi di terapia antitubercolare adeguata e regolarmente assunta;
 - impossibilità di proseguire un'adeguata terapia anche utilizzando nuovi farmaci ad uso compassionevole.
- Dovranno inoltre essere presenti:
- progressivo peggioramento clinico con gravi condizioni generali (indice di Karnofsky < 50%);
 - continuo calo ponderale (perdita di peso > 10% negli ultimi 6 mesi);
 - insufficienza respiratoria ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg con 3 L/min O_2);
 - forma radiologicamente molto avanzata senza possibilità di intervento chirurgico.

Il clinico, quando ha stabilito la presenza di un insuccesso insuperabile della cura, dopo adeguato *counselling* e supporto psicologico alla famiglia e al paziente, e con il consenso di quest'ultimo, deve prendere in considerazione la rimodulazione terapeutica con sospensione della terapia antitubercolare e l'attivazione, se non già presenti, delle CP.

Il clinico, quando ha stabilito la presenza di un insuccesso insuperabile della cura, deve prendere in considerazione la rimodulazione terapeutica con sospensione della terapia antitubercolare e l'attivazione delle CP.

In un'ottica di sanità pubblica la sospensione del trattamento potrebbe significare la persistenza di una fonte di contagio. Va però considerato che la prosecuzione di una terapia subottimale potrebbe ulteriormente aumentare lo spettro di resistenza con possibile circolazione di ceppi totalmente resistenti ai farmaci antitubercolari⁵¹.

Bibliografia

- 1 American Academy of Hospice and Palliative Medicine, Center to Advance Palliative Care, Hospice and Palliative Nurses Association, Last Acts Partnership, National Hospice and Palliative Care Organization. *National consensus project for quality palliative care: clinical practice guidelines for quality palliative care, executive summary*. J Palliat Med 2004;7:611-27.
- 2 *National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care 3rd edition 2013*. Available online: https://www.hpna.org/multimedia/NCP_Clinical_Practice_Guidelines_3rd_Edition.pdf.
- 3 Valenti D, Cinti C, Monti M, et al. *Cure Palliative e trattamento della dispnea refrattaria nell'insufficienza respiratoria cronica*. Documento Intersocietario AIPO/SICP 2015. Disponibile su www.aiponet.it.
- 4 Morrison RS, Maroney-Galin C, Kralovec PD, Meier DE. *The growth of palliative care programs in United States hospitals*. J Palliat Med 2005;8:1127-34.
- 5 Levy MH, Adolph MD, Back A, et al. *Palliative care*. J Natl Compr Canc Netw 2012;10:1284-309.
- 6 Kavalieratos D, Corbelli J, Di Zhang BS, et al. *Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis*. JAMA 2016;316:2104-14.
- 7 Hunter DJ, Reddy KS. *Non communicable diseases*. N Engl J Med 2013;369:1336-43.
- 8 Jamal A, Agaku IT, O'Connor E, et al. *Current cigarette smoking among adults - United States, 2005-2013*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014;63:1108-12.
- 9 Akinbami LJ, Liu X. *Chronic obstructive pulmonary disease among adults aged 18 and over in the United States, 1998-2009*. NCHS Data Brief 2011;63:1-8.
- 10 Simoni M, Maio S, Baldacci S, et al. *Cure palliative e realtà epidemiologica*. Rass Patol App Respir 2017;32:119-25.
- 11 Russell RE. *Chronic obstructive pulmonary disease: getting it right: does optimal management of chronic obstructive pulmonary disease alter disease progression and improve survival?* Curr Opin Pulm Med 2014;20:127-31.
- 12 Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. *Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial*. Intensive Care Med 2002;28:1701-7.
- 13 Gavish R, Levy A, Dekel OK, et al. *The association between*

- hospital readmission and pulmonologist follow-up visits in patients with COPD. *Chest* 2015;148:375-81.
- 14 Gudmundsson G, Ulrik CS, Gislason T, et al. Long-term survival in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study in the Nordic countries. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:571-6.
 - 15 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD - 2011*. Available online: <http://goldcopd.org>.
 - 16 Zulueta JJ, Wisnivesky JP, Henschke CI, et al. Emphysema scores predict death from COPD and lung cancer. *Chest* 2012;141:1216-23.
 - 17 Connolly MJ, Lowe D, Anstey K, et al. Admission to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: effect of age related factors and service organization. *Thorax* 2006;61:843-8.
 - 18 Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2005;34:491-6.
 - 19 Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with AECOPD. *JAMA* 1995;274:1852-7.
 - 20 Gloeckler Ries LA, Reichman ME, Lewis DR, et al. Cancer Survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program. *Oncologist* 2003;8:541-52.
 - 21 Elkington H, White P, Addington-Hall J, et al. The last year of life of COPD: a qualitative study of symptoms and services. *Respir Med* 2004;98:439-45.
 - 22 Morrison RS, Meier DE. Palliative care. *N Engl J Med* 2004;350:2582-90.
 - 23 Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000;55:1000-6.
 - 24 Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:58-69.
 - 25 Abebaw MY. Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:17.
 - 26 Weingaertner V, Oek DG, Scheve C. Breathlessness, functional status, distress, and palliative care needs over time in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease or lung cancer: a cohort study. *J Pain Symptom Manage* 2014;48:569-81.
 - 27 Joshi M, Joshi A, Bartter T. Symptom burden in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:97-103.
 - 28 Crawford GB, Brooksbank MA, Brown M, et al. Unmet needs of people with end-stage chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for change in Australia. *Intern Med J* 2013;43:183-90.
 - 29 Disler RT, Currow DC, Phillips JL, et al. Interventions to support a palliative care approach in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an integrative review. *Int J Nurs Stud* 2012;49:1443-58.
 - 30 Gysels M, Higginson IJ. Access to services for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the invisibility of breathlessness. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:451-60.
 - 31 Au DH, Udris EM, Fihn SD, et al. Difference in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:326-31.
 - 32 Yohannes AM. Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:17.
 - 33 Penrod JD, Deb P, Luhrs C, et al. Cost and utilization outcomes of patients receiving hospital-based palliative care consultation. *J Palliat Med* 2006;9:855-60.
 - 34 Han MK, Martinez CH, Au DH, et al. Meeting the challenge of COPD care delivery in the USA: a multiprovider perspective. *Lancet Respir Med* 2016;4:473-526.
 - 35 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD - 2017*. Available online: <http://goldcopd.org>.
 - 36 Schroedl C, Yount S, Szmulowicz E, et al. Outpatient palliative care for chronic obstructive pulmonary disease: a case series. *J Palliat Med* 2014;17:1256-61.
 - 37 Pinnock H, Kendall M, Murray SA, et al. Living and dying with severe chronic obstructive pulmonary disease: multi-perspective longitudinal qualitative study. *BMJ* 2011;342:d142.
 - 38 Rocker GM, Sinuff T, Horton R, et al. Advanced chronic obstructive pulmonary disease: innovative approaches to palliation. *J Palliat Med* 2007;10:783-97.
 - 39 Horton R, Rocker G, Dale A, et al. Implementing a palliative care trial in advanced COPD: a feasibility assessment (the COPD IMPACT study). *J Palliat Med* 2013;16:67-73.
 - 40 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
 - 41 Simon ST, Higginson IJ, Benalia H, et al. Episodic and continuous breathlessness: a new categorization of breathlessness. *J Pain Symptom Manage* 2012;45:1019-29.
 - 42 Uronis HE, Currow DC, Abernethy AP. Palliative management of refractory dyspnea in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:289-304.
 - 43 Raghu G, Chen SY, Yeh WS, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11. *Lancet Respir Med* 2014;2:566-72.
 - 44 Nathan SD, Shlobin OA, Weir N, et al. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium. *Chest* 2011;140:221-9.
 - 45 De Vries J, Kessels BL, Drent M. Quality of life of idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Eur Respir J* 2001;17:954-61.
 - 46 Bajwah S, Higginson IJ, Ross JR, et al. Specialist palliative care is more than drugs: a retrospective study of ILD patients. *Lung* 2012;190:215-20.
 - 47 Lindell KO, Liang Z, Hoffman LA, et al. Palliative care and location of death in decedents with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2015;147:423-9.
 - 48 Ahmadi Z, Wysham NG, Lundström S, et al. End-of-life care in oxygen-dependent ILD compared with lung cancer: a national population-based study. *Thorax* 2016;71:510-6.
 - 49 Currow DC, Abernethy AP. Therapeutic nihilism: the next hurdle in improving the treatment of breathlessness. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5:69-70.
 - 50 Moens K, Higginson IJ, Harding R, EURO IMPACT. Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014;48:660-77.
 - 51 Dheda K, Gumbo T, Gandhi NR, et al. Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant in untreatable tuberculosis. *Lancet Respir Med* 2014;2:321-38.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.